

·诊疗技术·

液基细胞学检查与高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测 在宫颈癌患者筛查中的临床价值

徐淑华¹, 郑圆花², 余小燕³

(1.江西中医药大学附属医院体检科,江西 南昌 330000;

2.南昌市第三医院妇产科,江西 南昌 330000;

3.上犹县妇幼保健院妇产科,江西 上犹 341200)

摘要:目的 探讨液基细胞学检测(TCT)与高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测(HPV-DNA)在宫颈癌患者筛查中的临床价值。方法 选取2020年1月-2021年9月江西中医药大学附属医院收治的宫颈癌患者120例为研究对象,以病理活检作为诊断金标准,评估TCT、HPV-DNA检测的灵敏度、特异度及诊断符合率。结果 120例宫颈标本病理学检查中炎症52例、CIN I级23例、CIN II级25例、CIN III级12例、宫颈癌8例,病理学结果阳性68例,阳性率为56.67%;TCT、HPV-DNA检测 CIN I级、CIN II级、CIN III级及宫颈癌患者的阳性率高于炎症患者($P<0.05$);TBS分类级别越高,HPV-DNA的阳性率越高($P<0.05$);TCT联合HPV-DNA检测的灵敏度、特异度及诊断符合率均高于二者单独检测($P<0.05$)。结论 TCT和HPV-DNA的联合使用可弥补单一检测方法的不足,提高对宫颈癌或CIN诊断的灵敏度、准确度,可有效提高宫颈癌或CIN的诊断效能和筛选价值。

关键词:液基细胞学检测;高危型人乳头瘤病毒;宫颈癌

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.23.032

文章编号:1006-1959(2022)23-0150-03

The Clinical Value of Liquid-based Cytology and High-risk Human Papillomavirus DNA Detection in Cervical Cancer Screening

XU Shu-hua¹, ZHENG Yuan-hua², YU Xiao-yan³

(1.Department of Physical Examination, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine,

Nanchang 330000, Jiangxi, China;

2.Department of Obstetrics and Gynecology, the Third Hospital of Nanchang, Nanchang 330000, Jiangxi, China;

3.Department of Gynecology and Obstetrics, Shangyou Maternity and Child Health Hospital, Shangyou 341200, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of thinprep cytologic test (TCT) and high-risk human papillomavirus DNA (HPV-DNA) in cervical cancer screening. **Methods** A total of 120 patients with cervical cancer admitted to the Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to September 2021 were selected as subjects. Pathological biopsy was used as the diagnostic gold standard to evaluate the sensitivity, specificity and diagnostic coincidence rate of TCT and HPV-DNA detection. **Results** Among the 120 cases of cervical specimens, there were 52 cases of inflammation, 23 cases of CIN I, 25 cases of CIN II, 12 cases of CIN III and 8 cases of cervical cancer. The pathological results were positive in 68 cases, with a positive rate of 56.67%. The positive rates of TCT and HPV-DNA in patients with CIN I, CIN II, CIN III and cervical cancer were higher than those in patients with inflammation ($P<0.05$). The higher the TBS classification, the higher the positive rate of HPV-DNA ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and diagnostic coincidence rate of TCT combined with HPV-DNA detection were higher than those of the two alone ($P<0.05$). **Conclusion** The combined use of TCT and HPV-DNA can make up for the deficiency of single detection method, improve the sensitivity and accuracy of diagnosis of cervical cancer or CIN, and effectively improve the diagnostic efficiency and screening value of cervical cancer or CIN.

Key words: Thinprep cytologic test; High-risk human papillomavirus; Cervical cancer

宫颈癌(cervical cancer)是由子宫颈上皮内瘤变引起的妇科恶性肿瘤,是女性生殖系统中仅次于乳腺癌的第2大癌症,严重威胁着妇女的身心健康。据2020年数据显示^[1,2],全球大约有60.4万新病例和34.21万死亡病例。其中,大约90%的患者来自低收入和中等收入国家,这些国家的死亡率是发达国家的18倍^[3],而我国宫颈癌发病率与死亡率达到全球宫颈癌发病率和死亡率的30%。高危型人乳头状

瘤病毒(HPV)感染已被证实是宫颈癌发生、发展中最重要致病因素,其中以HPV16、18最为密切^[4-6]。因此,宫颈癌的早期筛查与诊断对宫颈癌的防治具有重要意义。目前,临床常见的宫颈癌诊断方法包含有高危型人乳头瘤病毒DNA检测(HPV-DNA)及液基细胞学检查(TCT)、电子阴道镜检查等,其中TCT可有效观察宫颈上皮的异型细胞,评估早期病变。而HPV-DNA主要筛查机体感染HPV病毒情况,通过分析不同高危分型患者HPV感染情况,筛查早期宫颈癌患者^[7,8]。以上方法提高了宫颈上皮内瘤变及宫颈癌的检出率,但单独使用各有弊端,无法保证筛查的准确率^[9]。因此,本研究通过研究TCT与HPV-DNA在宫颈癌患者筛查中的应用效果,旨在为宫颈癌的

基金项目:江西省卫生健康委科技计划项目(编号:202210728)

作者简介:徐淑华(1985.12-),女,江西乐平人,本科,主治医师,主要从事妇产科学临床工作

早期筛查提供临床依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月-2021 年 9 月江西中医药大学附属医院收治的宫颈癌患者 120 例为研究对象,年龄 21~62 岁,平均年龄(40.22±9.83)岁。本研究经我院伦理委员会审批同意,患者对研究内容知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均接受 TCT、HPV 检测与病理活检;②均有婚孕史,既往宫颈无病史,具备一定的宫颈癌体征与症状表现。排除标准:①存在相关进展性内科疾病者;②存在感染情况发生者;③合并其他部位肿瘤者;④存在严重器质性损伤疾病者;⑤存在精神类疾病或认知功能障碍者。

1.3 方法

1.3.1 TCT 检测 嘱咐患者检查前 24 h 禁性生活,检查前 72 h 禁止冲洗阴道或阴道用药,且检查避开经期。对采集的宫颈细胞标本进行 TCT 制片处理,制备为薄层细胞图片,再以 95%浓度的酒精溶液进行固定,巴氏染色处理后送往检验科镜检。依据伯塞斯达系统(TBS)宫颈细胞学分类法对结果进行判读^[10]:炎症或正常(NILM)、意义不明的非典型鳞状上皮细胞(ASCUS)、不排除高度鳞状细胞内瘤变(ASCH)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC),ASCUS 及其以上病变为 TCT 诊断阳性。

1.3.2 HPV-DNA 检测 通过窥阴器将患者宫颈充分暴露,将宫颈口周围的过量分泌物予以洁净处理,采用专业 HPV 采集器置于患者宫颈口以采集其中脱落细胞,采集完成后,以专用标本储藏瓶收容标本,进行规范标记并隔离保存。联合 HC-2 基因杂交捕获仪自动检测所采集到的细胞样本,仪器操作严格按照产品说明书内容执行。

1.3.3 病理活检 所有患者均行病理活检以作最终诊断依据。病理活检期间,指导患者保持截石位,充分暴露宫颈组织,对患者宫颈表面的分泌物进行洁净处理,并观察患者宫颈口外观,必要时可适当以宫颈钳微扩张宫颈外口,并于 3、6、9、12 点处与经管处或

可疑病变位置取组织采样,以 10%浓度的福尔马林固定,经包埋、切片、染色后镜检以明确病理诊断。按照病理学的诊断标准判定结果^[11,12],检验结果阴性(炎症)、阳性包含宫颈癌及宫颈上皮内瘤样变(CIN),CIN 依照疾病演进过程由轻至重可分为 3 级,依次为 CIN I、CIN II 及 CIN III。

1.4 观察指标 观察三种检查方法的疾病检出情况:以病理活检作为诊断金标准,评估 TCT、高危型 HPV 检查的灵敏度、特异度及诊断符合率。灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%;特异度=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%;诊断符合率=(真阳性+真阴性)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 22.0 处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,行 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理学结果 120 例宫颈标本病理学检查中炎症 52 例、CIN I 级 23 例、CIN II 级 25 例、CIN III 级 12 例、宫颈癌 8 例,病理学结果阳性 68 例,阳性率为 56.67%。

2.2 TCT 检测与病理学结果关系 TCT 检测 CIN I 级、CIN II 级、CIN III 级及宫颈癌患者的阳性率高于炎症患者(*P*<0.05),见表 1。

2.3 HPV-DNA 检测与病理学结果关系 HPV-DNA 检测 CIN I 级、CIN II 级、CIN III 级及宫颈癌患者的阳性率高于炎症患者(*P*<0.05),见表 2。

2.4 HPV-DNA 检测与 TCT 检测结果比较 通过 TCT 检测的 TBS 分类结果与 HPV-DNA 检测结果发现,TBS 分类级别越高,HPV-DNA 的阳性率越高(*P*<0.05),见表 3。

2.5 CIN I 级病变以上患者不同检查方法诊断价值比较 以病理学检测结果为标准,通过对 TCT 检测及 HPV 检测单独及两者联合检测的检出情况进行分析,结果显示单独行 HPV-DNA 检测的灵敏度及诊断符合率高于 TCT 检测,特异度低于 TCT 检测(*P*<0.05);TCT 联合 HPV-DNA 检测的灵敏度、特异度及诊断符合率均高于二者单独检测(*P*<0.05),见表 4。

表 1 TCT 检测与病理学结果关系[n(%)]

病理学结果	n	TCT 检查						阳性
		NILM	ASCUS	ASC-H	LSIL	HSIL	CC	
炎症	52	43(82.70)	4(7.70)	3(5.80)	1(1.90)	1(1.90)	0	9(17.31)
CIN I 级	23	8(34.80)	7(30.43)	2(8.70)	3(13.04)	3(13.04)	0	15(65.22)
CIN II 级	25	5(20.00)	8(32.00)	9(36.00)	2(8.00)	1(4.00)	0	20(80.00)
CIN III 级	12	0	5(41.70)	5(41.70)	1(8.33)	1(8.33)	0	12(100.00)
宫颈癌	8	0	0	0	0	0	8(100.00)	8(100.00)
合计	120	56(46.67)	24(20.00)	19(15.83)	7(5.80)	6(5.00)	8(6.67)	64(53.33)

表2 HPV-DNA检测与病理学结果关系[n(%)]

病理学结果	n	HPV-DNA 检查	
		阴性	阳性
炎症	52	38(73.08)	14(26.92)
CIN I级	23	10(43.48)	13(56.52)
CIN II级	25	6(24.00)	19(76.00)
CIN III级	12	2(16.67)	10(83.33)
宫颈癌	8	0	8(100.00)
合计	120	56(46.67)	64(53.33)

表4 CIN I级病变以上患者不同检查方法诊断价值比较(%)

检查方法	灵敏度	特异度	诊断符合率
TCT	58.62	72.35	70.36
HPV-DNA	79.31	68.51	92.82
TCT+HPV-DNA	92.70	81.41	98.57

3 讨论

宫颈癌是严重危害女性健康的恶性肿瘤之一,宫颈癌筛查可以尽早发现宫颈癌及癌前病变,从而及时采取干预措施,预防肿瘤的发生发展^[13]。随着细胞学诊断技术的发展,临床上开始采用TCT检测,可及时有效地发现早期上皮细胞的异常,是宫颈癌筛查的重要方法之一^[14],但其受取样、制片和诊断者的主观影响较大,容易造成误诊、漏检和假阳性等问题^[15]。HPV的持续感染是引起宫颈粘膜鳞状上皮细胞癌变的主要因素。因此,HPV-DNA检测作为初筛手段较常用的细胞学检查更有效,其具有客观、可重复等优点。

本研究中TCT检测的阳性率为53.33%,但随着病理学分级程度的加重,阳性率增加,且炎症患者的TCT阳性率低于HPV-DNA,而在CIN I级、CIN II级、CIN III级和宫颈癌患者的阳性率高于HPV-DNA,这可能是因TCT检测是通过细胞形态的改变进行判断,所以发病程度越严重,有效性和准确性越高,而HPV-DNA检测是利用HPV可以在适宜的条件下与人的基因组表达整合,使用分子杂交捕获技术,使得HPV双链裂解为单链,与特异性抗体结合,通过酶促化学发光法检测样本中的HPV含量,但感染高危型HPV不一定会发展成宫颈癌,因此单一的HPV-DNA检测也容易造成误诊。此外,本研究中HPV-DNA联合TCT检测高于HPV-DNA和TCT单独检测($P<0.05$),说明HPV-DNA联合TCT检测是宫颈癌筛查的最佳选择。

综上所述,TCT和HPV-DNA的联合使用可提高对宫颈癌或CIN诊断的灵敏度、准确度,检测结果更加可靠。

参考文献:

[1]Vu M,Yu J,Awolude OA,et al.Cervical cancer worldwide[J].

表3 HPV-DNA检测与TCT检测结果比较[n(%)]

TCT	n	HPV-DNA	
		阳性	阴性
NILM	56	4(7.14)	52(92.86)
ASCUS	24	13(54.17)	11(45.83)
ASCH	19	14(73.68)	5(26.32)
LSIL	7	6(85.71)	1(14.29)
HSIL	6	6(100.00)	0
CC	8	8(100.00)	0
合计	120	51(28.33)	69(71.67)

Curr Probl Cancer,2018,42(5):457-465.

[2]刘华兰.高危型人乳头瘤病毒检测联合液基薄层细胞检测在宫颈癌筛查中的价值分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(21):2698-2699.

[3]Olusola P,Banerjee HN,Philly JV,et al.Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer and Health Disparities[J]. Cells,2019,8(6):622.

[4]陆亚玲,张金玲,许钺,等.液基薄层细胞学、高危型人乳头瘤病毒检查在宫颈癌及癌前病变筛查中的价值[J].中华疾病控制杂志,2021,25(10):1210-1213.

[5]Fan Z,Feng X,Zhang W,et al.Rapid detection of high-risk HPV16 and HPV18 based on microchip electrophoresis[J].J Pharm Anal,2020,10(4):329-333.

[6]廉静,张露文,陈勃同.miRNA-612表达水平对宫颈癌细胞增殖的影响[J].中国实验诊断学,2021,25(12):1762-1764.

[7]赵超,赵昀,崔淑慧,等.宫颈液基细胞学、高危型HPV及联合检测在子宫颈癌机会性筛查中的价值[J].中国妇产科临床杂志,2016,17(2):119-121.

[8]王国荣,韩延霞.高危型人乳头瘤病毒16、18型感染与宫颈癌及癌前病变的相关性分析[J].中国妇幼保健,2018,33(1):67-69.

[9]李婷婷,王翠峰.高危型人乳头瘤病毒联合宫颈液基薄层细胞学检测在宫颈上皮内瘤变筛查中的应用价值[J].中国全科医学,2021,24(9):1106-1110.

[10]潘秦镜.TBS子宫颈细胞学报告系统回顾及新版解读[J].中国妇产科临床杂志,2017,18(1):95-96.

[11]Stumbar SE,Stevens M,Feld Z.Cervical Cancer and Its Precursors: A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management[J].Prim Care,2019,46(1):117-134.

[12]汪俊,王芳,田琪.TCT检测联合高危型人乳头瘤病毒早期筛查宫颈癌的价值分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(17):2440-2442.

[13]Tai YJ,Chen YY,Hsu HC,et al.Risks of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or invasive cancers in ASCUS women with different management: a population-based cohort study[J].J Gynecol Oncol,2018,29(4):e55.

[14]晏燕,孔为民,李霞.液基薄层细胞学和高危型人乳头瘤病毒及DNA倍体分析在宫颈癌筛查中的对比分析[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(2):66-69.

[15]朱晓华,张晓兰,卢锦,等.高危型人乳头状瘤病毒配合液基薄层细胞学检查在宫颈癌早期癌前病变筛查中的应用价值分析[J].中国卫生检验杂志,2019,29(12):1502-1505.

收稿日期:2022-01-10;修回日期:2022-02-14

编辑/杜帆